



DEUTSCHES
PATENTAMT

21 Aktenzeichen:
22 Anmeldetag:
43 Offenlegungstag:

P 32 38 984,1
21. 10. 82
5. 5. 83

34 Unionspriorität: 24 25 31

28.10.81 FR 8120034

17 Anmelder:
Besins, Jean Louis Abel, 75018 Paris, FR

24 Vertreter:
Berendt, T., Dipl.-Chem. Dr.; Leyh, H., Dipl.-Ing. Dr.-Ing.,
Pat.-Anw., 8000 München

17 Erfinder:
gleich Anmelder

Behördeneigenthum

32 Arzneimittel auf Basis von Progesteron

Arzneimittel auf Basis von Progesteron für die Behandlung von Erkrankungen der weiblichen Brust, wie z.B. der Mastodynie und Mastopathie. Dieses Arzneimittel ist dadurch gekennzeichnet, daß das Progesteron in Form eines Gels vorliegt, das auf perkutanem Wege verabreicht werden kann.

(32 38 984)

DE 3238984 A1

DE 3238984 A1

ORIGINAL INSPECTED

BUNDESDRUCKEREI BERLIN 03. 53 306 018/848

3/79

21.10.62

3238984

1

Patentanwält
Dr. rer. nat. Thomas Berendt
Dr.-Ing. Hans Leyh
Innere Wiener Str. 20 - D 8000 München 80

5

A 14 586

10 Anmelder: Jean Louis Abel BESINS
23, rue Raynouard
F-75016 Paris

P a t e n t a n s p r ü c h e

15

1. Arzneimittel auf Basis von Progesteron für die Behandlung von Erkrankungen der weiblichen Brust, insbesondere der Mastodynie und Mastopathie, dadurch gekennzeichnet, daß es in Form eines Gels vorliegt, das
20 auf perkutanem Wege verabreicht werden kann.

2. Arzneimittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es sich dabei um ein Hydroalkoholgel handelt.

25 3. Arzneimittel nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß es 1 % reines Progesteron enthält.

4. Arzneimittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es einen Hilfsstoff enthält, der besteht
30 aus einem Carboxypolyvinylpolymeren, Triäthanolamin, 95 %igem Alkohol und gereinigtem Wasser.

35

21.10.82

3238984

2

1

5

A 14 586

10

Anmelder: Jean Louis Abel BESINS
23, rue Raynouard
F-75016 Paris

15

Arzneimittel auf Basis von Progesteron

Die Erfindung betrifft ein Arzneimittel auf Basis von Progesteron für die Behandlung von Erkrankungen der Brust, wie z.B. der Mastodynie und Mastopathie. Dieses Arzneimittel ist dadurch gekennzeichnet, daß das Progesteron in Form eines Gels vorliegt, das auf perkutanem Wege verabreicht werden kann.

25

Erfindungsgemäß wurde gefunden, daß das Progesteron unter den Hormonsteroiden die Besonderheit hat, in der Haut in Derivate umgewandelt zu werden, deren hormonale Aktivität praktisch Null zu sein scheint. Daraus resultiert, daß dann, wenn eine Progesteronlösung auf perkutanem Wege verabreicht wird, 80 % der Steroide in der Haut abgebaut werden und nur 20 % die Hautbarriere passieren können. Die perkutane Verabreichung von Progesteron bietet nun in der Pathologie der weiblichen Brust einen speziellen Vorteil, weil sie die Verabreichung und Konzentration einer beachtlichen Menge Progesteron in der Brust selbst des weiblichen Empfängers erlaubt. Im Gegensatz dazu wird eine für einen therapeuti-

BAD ORIGINAL

21.10.82

3238984

-2- 3

- 1 schon Effekt in dem Gebiet der weiblichen Brust gerade ausreichende Konzentration bei Verabreichung auf oralem Wege oder durch Injektion häufig nur auf Kosten einer übermäßig hohen Aktivität in dem Bereich des Uterus erzielt, die
- 5 manchmal eine Atrophie des Endometriums, ja sogar eine Metrorrhagie mit sich bringt. Die perkutane Verabreichung erlaubt somit die Umkehr der Ungleichheit der jeweiligen Konzentrationen und die Erzielung des gewünschten Effektes in der Brustdrüse, ohne daß eine unerwünschte Wirkung im
- 10 Uterus erzielt wird.

- Erfindungsgemäß wird das Progesteron nun auf perkutanem Wege verabreicht in Form eines Hydroalkoholgels mit einer Konzentration von 1 %. Das heißt, anders ausgedrückt, auf
- 15 100 g Zusammensetzung liegt das Progesteron in einer Menge von 1 g vor und der Hilfsstoff besteht aus einem Carboxypolyvinylpolymeren, Triäthanolamin, 95 %igem Alkohol und gereinigtem Wasser. Das Progesteron wirkt im Gebiet der Brust der durch die Östrogene hervorgerufenen Vergrößerung
- 20 der Kapillarpermeabilität entgegen, es nimmt am Wachstum und der Differenzierung der Galactophoren und der Acinen teil und blockiert den Zyklus der schnellen Epithelmitosen, die durch die Östrogene hervorgerufen werden.

- 25 Die Verabreichung von reinem Progesteron auf perkutanem Wege erlaubt die Behandlung und Vorbeugung der vasculären und zellulären Effekte eines lokalen Defizits an Progesteron im Bereich der Brüste. Es kann in allen Fällen der gutartigen Brustpathologie, wie z.B. der Mastodynie, Mastopathie, und zur Verhinderung von Rezidiven (Cysten, Adenofibromen) verwendet werden.
- 30

- Es wurden therapeutische Versuche mit einer Gruppe aus 52 Frauen auf zweierlei Weise wie folgt durchgeführt:
- 35 In einer ersten Gruppe wurde 26 Patientinnen nur Progesteron auf perkutanem Wege verabreicht, während in einer zweiten Gruppe von 26 Patientinnen das Progesteron perkutan in Kombination mit einem synthetischen Luteomimetikum,

- 1 einem Östroprogestativum oder einem anderen Arzneimittel mit hormonaler Zielrichtung verabreicht wurde.

- In jeder der beiden Gruppen von 26 Patientinnen wurden ge-
5 zählt die essentiellen Mastodynien, d.h. die schmerzhaften Blutandrangphänomene ohne morphologisches Substrat bei der physischen Untersuchung (4 mal in der Gruppe 1, 6 mal in der Gruppe 2); eine Mastopathie in Form einer isolierten Cystendystrophie oder in Form von multiplen Mikrocysten ohne
10 Mastodynie (5 mal in der Gruppe 1, 4 mal in der Gruppe 2); eine Brustdystrophie kombiniert mit einer Mastodynie (13 mal in der Gruppe 1, 8 mal in der Gruppe 2); die Existenz von gutartigen Formationen in der Brust in Kombination oder nicht mit einer Mastodynie und/oder einer Cystendystro-
15 phie (4 mal in der Gruppe 1, 8 mal in der Gruppe 2).

- Bei den 52 vorgenannten Patientinnen wurde das Progesteron auf perkutanem Wege in Form eines Hydroalkoholgels mit einer Konzentration von 1 % verabreicht. Eine Dosis von 5 g wurde
20 jeden Tag auf den beiden Brüsten verteilt ab Beginn des Zyklus und während der Regel für eine Dauer von 1 Monat, dann in einem zweiten Teil des Zyklus in den beiden folgenden Monaten.

- 25 In der Gruppe 1 waren die Ergebnisse ausgezeichnet in 8 Fällen und gut in 7 Fällen. Die Ergebnisse wurden als ausgezeichnet angesehen, wenn bei den Patientinnen eine Besserung oder ein Verschwinden der Mastodynie, ein Rückgang der Brustschwellung unter Verschwinden der Phänomene der
30 lokalen Hauthypervaskularisation beobachtet wurde und, wenn diese von einer Mastopathie begleitet war, wenn diese sich rückbildete. Die Ergebnisse wurden als gut angesehen, wenn die Mastodynie verschwand und das Mastoseelement bestehen blieb, und sie wurden als mittelmäßig angesehen, wenn
35 Störungen bestehen blieben, die jedoch gemildert waren. In der Gruppe 1 wurden nur 7 mittelmäßige Fälle und 3 Mißerfolge erhalten.

21.10.82

3238984

- 5

- 1 Bei den Patienten der Gruppe 2 waren die Ergebnisse variabel als Funktion der therapeutischen Verabreichung von Progesteron auf perkutanem Wege und der Luteomimetika auf oralem Wege oder des synthetischen Östroprogestativums. Bei praktisch allen Typen der Kombination wurde stets eine Mehrzahl von Fällen mit ausgezeichneten oder guten Ergebnissen erhalten. Die allgemeine Verträglichkeit war in allen Fällen ausgezeichnet. Es wurde keine Auswirkung der perkutanen Therapie durch das Progesteron auf den Menstrualzyklus, weder auf die digestive Funktion insbesondere in der Leber noch eine Gewichtszunahme, wie sie bei der oralen Verabreichung von Luteomimetika oder Östroprogestativa feststellbar ist, festgestellt. Es wurde darüber hinaus keine lokale Hautunverträglichkeit bei der Verabreichung, weder ein Allergiephänomen noch eine Hautpigmentation festgestellt.

--..--

20

25

30

35